

28. Vieth RG, Odom GL: Intracranial metastases and their neurosurgical treatment. J Neurosurg 1965; 23:375-383.
29. Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM et al: Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or in combination with neurosurgery? Ann Neurol 1993;33:S83-S90

## **CARCINOMUL MAMAR NEINVAZIV – ACTUALITATE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

**Dorina Jovmir, Natalia Rotaru, Simona Chiaburu\***

USMF „Nicolae Testemițanu”, Institutul Oncologic din Republica Moldova\*

### **Summary**

#### *The perspective of diagnosis and treatment of the breast carcinoma in situ*

Carcinoma in situ represents a breast lesion that is diagnosed with increasing frequency, mainly due to the wide use of screening mammography. Management options include mastectomy, local excision combined with radiation therapy, and local excision alone. Given that carcinoma in situ is a heterogeneous group of lesions rather than a single entity, and because patients have a wide variety of personal needs that must be addressed during treatment selection, it is obvious that no single approach will be appropriate for all forms of carcinoma in situ or for all patients.

### **Rezumat**

Carcinomul in situ mamar este o maladie, care se depistează tot mai frecvent datorită efectuării pe larg al screeningului mamografic, examenului USG și RMN. Cu părere de rău carcinomul in situ este depistat în RM doar în 2-2,2%, pe când cazurile avansate (stadiile III și IV) alcătuiesc 49%. În studiu este prezentată analiza a 52 cazuri de carcinom mamar neinvaziv în plan de diagnostic și tratament. Cu toate că au fost aplicate diferite metode de tratament, supraviețuirea la 5 ani a fost de 100%, cea ce este în favoarea operațiilor conservatoare de organ. Totuși cele 2% de recidive locale demonstrează necesitatea selectării foarte prudente a modalității de tratament. În plan de depistare a formelor precoce a carcinomului mamar este o necesitate majoră implementarea metodelor contemporane de examen imagistic care permit depistarea carcinomului mamar in situ în 20-40% cazuri.

### **Introducere**

Cancerul glandei mamare este una din cele mai frecvente patologii oncologice, la care incidența este permanent în creștere, inclusiv și în Republica Moldova (a.2000-35,4% ; a.2008-46‰). Mortalitatea prin cancer mamar în ultimii ani a rămas relativ constantă (a.2000-21,8‰ ; a.2008-23,8‰). Mortalitatea constantă pe fondul morbidității în creștere și numărului mare de cazuri avansate (st III – IV alcătuit în 2008-48,9 %) demonstrează contribuția importantă a metodelor contemporane complexe de tratament a cancerului mamar. O cale importantă pentru micșorare mortalității este depistarea cancerului mamar în stadii precoce. La moment stadiul I alcătuiește în Republica Moldova 7,3 % (2008). În Moldova frecvența CIS constituie 2- 2,2% (cazuri analizate din aa.2000-2005). Implementarea Programului Național de combatere al cancerului mamar prevede ameliorarea depistării pacienților în stadii precoce (Tis, T1 N0 M0). În țările Uniunii Europene, în care Programele Naționale anticancer sânt aplicate de mult timp, cancerul neinvaziv (carcinom in situ) alcătuiește 15-20% (5). De aceea, la moment capătă o importanță primordială problema atât de diagnostic, cât și tratament la pacientele cu cancer mamar precoce, în special carcinomului in situ (Tis).

Conform clasificării internaționale după sistema TNM (2003), carcinomul in situ se atribuie la stadiul 0, iar tumoarea primară este considerată T is.

Implimentarea pe larg ale metodelor de profilaxie primară și secundară vor contribui la creșterea numărului de pacienți depistați cu cancer mamar neinvaziv, care poate fi tratat în 100% cazuri. Diagnosticul clinic și morfologic al carcinomului in situ prezintă foarte mari dificultăți, dar în ultimii ani, datorită efectuării screeningului mamografic, TC, IRM, USG au permis creșterea frecvenței depistării carcinomului in situ ( până la 40 % în SUA),(3,4,5).

La moment nu sânt clare un șir de probleme legate cu carcinomul neinvaziv: diagnosticul clinic și paraclinic, apar divergențe și în privința metodei de tratament, alegerea tipului de tratament chirurgical (operații conservatoare de organ sau radicale), este sau nu necesară radioterapia, chimioterapia sau hormonoterapia. Cancerul mamar este foarte agresiv, metastazând și în stadii incipiente. Apariția metastazelor chiar și la microtumori, creșterea multicentrică ne vorbește în favoarea mastectomiei radicale, care este până în prezent operația de preferință (4). Totodată, mastectomia cauzează trauma gravă psihologică și fizică, ireversibilă pentru pacientă, cu impact social și economic. Tendința de creștere a depistării formelor minimale de cancer prin metodele moderne de diagnostic și screening ne permit efectuarea operațiilor conservatoare de organ la un număr mai mare de pacienți. Cercetările în domeniul aprecierii indicațiilor pentru aceste operații, rezultatului tratamentului și prognosticului au o importanță extraordinară.

Prin urmare, diagnosticarea precoce, elaborarea și aplicarea metodelor corecte de tratament în cazul carcinomului in situ permite efectuarea operațiilor conservatoare de organ, evitarea dereglărilor anatomo-funcționale, ce apar la bolnavele care au suportat mastectomii, evitarea mutilării și invalidizării pacientelor, evitarea stresului psihologic. Pacientele se pot încadra activ atât profesional cât și social (1,3,4,5).

Aprecierea factorilor prognostici, apreciați prin studii paraclinice și morfologice, sunt una din cele mai actuale teme de discuții în literatură la moment (3,4,5,6). Acești factori au o importanță primordială în stabilirea tacticii de tratament, aprecierii volumului intervenției chirurgicale, indicațiilor pentru radioterapie, chimioterapie sau hormonoterapie.

În favoarea celor scrise mai sus vorbesc rezultatele preliminare ale studiului efectuat de noi pe un lot de 52 pacienți.

### **Materiale și metode**

Au fost analizate datele histopatologice și variantele de tratament la 52 pacienți cu carcinom in situ al glandei mamare tratate în anii 2000-2005 în Institutul Oncologic din Moldova. Diagnosticul definitiv a fost stabilit în baza examenului histopatologic postoperator. Vârsta pacientelor examinate a fost de la 30 la 68 ani.

Diagnoza de carcinom mamar neinvaziv (ca in situ) a fost suspectat la examenul clic, USG, mamografie, la examenul morfologic urgent intraoperator, dar stabilit definitiv numai după includerea materialului în parafină și examenul morfologic. În tabelul 1 este prezentată frecvența cazurilor când a fost suspectată prezența carcinomului in situ după diferite metode de examinare a pacientelor. Rezultatele analizei retrospective prezentate în tabelul 1 demonstrează că examenul clinic a stabilit în 38,4% diagnosticul de fibroadenomatoză localizată iar în 61,5% a fost suspectată prezența carcinomului. Examenul morfologic intraoperator a confirmat prezența carcinomului în 84,2% cazuri ( în 15,8% cazuri a fost fibroadenomatoză cu răspuns definitiv după parafină) , iar diagnoza definitivă de carcinom neinvaziv a fost confirmată numai după examinarea în parafină a întregii piese chirurgicale.

Analiza retrospectivă a rezultatelor examinării prin mamografia a 38 (din total de 52) pacienți cu diagnosticul stabilit morfologic de carcinom neinvaziv ne demonstrează potențialul de suspectare a prezenței carcinomului in situ. Prin mamografie s-a suspectat carcinom în 73,8% din cazurile confirmate ulterior morfologic.

Examenul ultrasonografic a glandei mamare a suspectat carcinom în 35,3% cazuri care au fost confirmate ulterior prin examen morfologic, demonstrând o posibilitate destul de mare de a depista forme precoce a cancerului mamar.

Tabelul 1

## Distribuirea pacienților conform metodelor de diagnostic

Metodele de investigație	Numărul pacienților		Fibroad. localizat		Suspecție de carcinom		Ca in situ intraop.		Carcinom neinvaziv definitiv	
	c.a	%	c.a.	%	c.a	%	c.a.	%	c.a	%
Examen clinic	52	100	20	38,4	32	61,5	27	51,9	52	100
Mamografie	38	100	10	26,3	28 (11- carcinom; 17- microcalc in.)	73,8	32	84,2	38	100
USG	34	100	22	64,7	12	35,3	16	47,0	34	100
Examen morfologic intraoper.	52	100	16	30,7	-	-	36	69,2	-	-
Examenul morfologic definitiv	52 (confirmat Ca Tis)	100	0	0	0	0	0	0	52	100

În dependență de structura histologică a tumorii și modul de tratament numărul total de 52 pacienți au fost selectate în două grupe: primul grup – 36 bolnave de carcinom ductal in situ (69,2%), al doilea grup – 16 bolnave de carcinom lobular in situ (30,7%). Au fost aplicate 5 metode de tratament ( *tab.2*). Afectarea ganglionilor limfatici regionali nu s-a constatat la nici o pacientă. La toate pacientele prima etapă de tratament a fost aplicat tratamentul chirurgical.

Tabelul 2

## Metodele de tratament ale bolnavelor cu carcinom in situ glandei mamare

Metode de tratament	Numărul bolnavelor				Total	
	Carcinom in situ ductal		Carcinom in situ lobular			
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Mastectomie radicală	14	26,9	9	17,3	23	44,2
Mastectomie radicală cu radioterapie postoperatorie (44 Gy)	4	7,7	5	9,6	9	17,3
Rezecție sectorală cu limfadenectomia ganglionilor limfatici regionali	8	15,4	1	1,9	9	17,3
Rezecție sectorală cu limfadenectomia ganglionilor limfatici regionali + radioterapie postoperatorie (44 Gy)	9	17,3	1	1,9	10	19,2
Rezecție sectorală cu polichimioterapie adjuvantă (CMF)	1	1,9	0	0	1	1,9
TOTAL	36	69,2	16	30,7	52	100,0

Volumul tratamentului chirurgical a variat de la rezecție sectorală până la mastectomie (Patey, Madden, Halsted). La 20 de pacienți a fost aplicat tratament combinat: tratament

chirurgical și radioterapie adjuvantă - la 19 (36,5%) paciente; tratament chirurgical și chimioterapie adjuvantă – la 1 (1,9%) pacientă. Diversitatea metodelor de tratament se explică prin intervalul mare de studiu istoric (23 ani), tratamentul efectuat de diferiți specialiști cu diverse viziuni asupra problemei și lipsa unor factori prognostici la moment pentru aprecierea tacticii de tratament. În caz de carcinom in situ principala problemă a fost și rămâne de efectuat operație conservatoare de organ, sau mastectomia.

### **Rezultate la distanță**

Pacientele au fost supravegheate pe parcurs de 5 ani. La o singură pacientă cu carcinom in situ lobular, care a suportat rezecție sectorală cu evidarea ganglionilor limfatici regionali și radioterapie postoperatorie (44 Gy) s-a depistat recidivă locală (1,9%) peste 57 luni după tratament. La toate celelalte paciente indiferent de metoda chirurgicală sau tipul de tratament adjuvant aplicat recidive nu s-au constatat. Supravețuirea pe parcurs de 5 ani - 100%. Rezultatele supravețuirii la 5 ani în caz de cancer in situ nu depind de metoda de tratament chirurgical și adjuvant. Totuși dezvoltarea recidivei locale în 1,9 % cazuri cere concretizarea indicațiilor pentru tratamentul chirurgical și adjuvant în dependență de structura histologică a tumorii.

### **Discuții**

Datele literaturii și studiul preliminar efectuat de noi demonstrează importanța implementării Programului Național de combaterea cancerului în Republica Moldova, obiectivele cărora ar permite sporirea numărului pacienților depistați cu cancer mamar neinvaziv și microinvaziv, supravețuirea cărora poate fi 100%, de la 2% la 15-20%. Experiența statelor UE ne demonstrează că aceste rezultate sunt posibile. Metodele tehnice contemporane, în special dezvoltarea imagisticii ( ultrasonografia, tomografia computerizată, rezonanța magnetică ) permit suspectarea și diagnosticarea precoce a cancerului mamar neinvaziv și până la 40% cazuri (4,5). Implementarea acestor metode pe larg în cadrul Programului Național de combaterea cancerului, pregătirea specialiștilor în acest domeniu este una din principalele modalități de a ameliora situația în diagnosticarea și tratamentul cancerului mamar în Republica Moldova. Rezultatele preliminare prezentate mai sus ale studiului efectuat pe un grup din 52 paciente cu cancer in situ confirmă importanța acestor probleme. Examenul clinic efectuat de specialiști pregătiți pentru diagnosticarea carcinomului mamar precoce permite suspectarea cancerului în 61,5% cazuri, mamografia în 73,8% cazuri iar USG în 35,3% cazuri din cele stabilite ulterior la examenul morfologic definitiv. Sporirea numărului de paciente depistate cu carcinom in situ în RM ar permite efectuarea mai pe larg a operațiilor cu păstrarea sânului în caz de carcinom neinvaziv cu evitarea dereglărilor anatomo-funcționale ce apar la bolnavele care au suportat mastectomii, evitarea mutilării și invalidizării pacienților, evitarea stresului psihologic. După un tratament chirurgical conservativ pacientele se pot încadra activ atât în activitatea profesională cât și reabilitarea socială.

### **Concluzii**

La moment pacientele cu cancer mamar avansat ( stadiile III și IV ) constituie în Republica Moldova, cu părere de rău, 43,9% . Programului Național de combaterea cancerului are scopul de a spori considerabil numărul pacienților depistați în stadiile precoce a cancerului mamar. Cea mai perspectivă cale de a ameliora rezultatele tratamentului cancerului mamar, de a mări supravețuirea acestor paciente, este depunerea efortului maximal pentru depistarea precoce, în special a carcinomului in situ. La această etapă a dezvoltării cancerului pacienta poate fi salvată, nu este mutilată fizic și psihic, cu un cost al tratamentului mult mai redus.

### **Bibliografie**

1. Mihalache Ș., Urzică D. - Actualități și corelații în cancerul de sân.-1996, p 27-80
2. Anne de Roquancourt. - Carcinomes intracanalaires du sein - Reproduction humaine et hormones , -1999, vol 12, N 1, p 19-23.

3. Семиглазов В. - Карцинома in situ молочной железы –морфологические и клинические проблемы. - Практическая онкология Т 3, №1, – 2002, с 60-68
4. Sakofaras G.H, Farley D.R. - Optimal management of ductal carcinoma in situ of the breast - Surgical Oncology, N 12 ,-2003, p221-240
5. Penault –Llorca F.,Dauplat M.-M. et Arnould L. - Le point de vue du pathologiste. - Cancer du sein - Paris-2003, p 162-174.
6. Robert E. Mansel. - Ductal carcinoma in situ: surgery and radiotherapy.- The breast,-2003, 12, p 447-450.

## **DIAGNOSTICUL IMAGISTIC A PATOLOGIEI GLANDELOR MAMARE CU IMPLANT**

**Carolina Popa<sup>1</sup>, Igor Gavrilaşenco<sup>2</sup>**

(Conducător științific – Natalia Rotaru, prof. univ, dr. hab. în medicină)

Catedra Radiologie și imagistică USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>, IMSP Institutul Oncologic<sup>2</sup>

### **Summary**

#### ***The imagistic diagnosis of the pathology of the breast implant***

The abstract study evaluates the algorithm of diagnosis of breast implant complication by means of medical imaging methods. The idea of implantation exists for more centuries having been practis since in 1962. Knowledge concerning technical and medical modern possibilities, advantages, and risks, complications of breast implant and appearance of cancer in the future are initial conditions of objective judgment in monitoring patients with breast prosthesis.

In this section, we have analyzed two aspects, which show the correlation between breasts implant:

- assessing the integrity of implant (early detection and late complications),
- the diagnosis of breast cancer or some other diseases of mammary gland in holders of mammary implants; finally estimating, sensitivity, specificity and effectiveness of each separate imaging method and complexity.

### **Rezumat**

In studiul dat se integreaza evaluarea algoritmului de dignostic a complicatiilor implantului mamar prin intermediul metodelor imagisticii medicale.

Ideea implantarii exista de mai multe secole, insa pentru prima data aceasta practica a fost utilizata in 1962. Cunoștințele referitoare la posibilitățile tehnologice și medicale moderne, avantajele, riscurile, complicațiile implantului mamar și apariția unui eventual cancer sunt primordiale pentru a lua o decizie obiectivă in monitorizarea pacientelor cu proteze mamare.

Am analizat două aspecte, care evidențiază corelația dintre imageria sânilor și implantele mamare:

- evaluarea integrității implantelor (detecția complicațiilor precoce și tardive),
- diagnosticul cancerului de sîn sau a altor patologii a glandelor mamare la purtătoarele de implante mamare; estimand, in final, sensibilitatea, specificitatea și eficacitatea fiecărei metode imagistice separat și în complexitate.

### **Actualitate**

Actualmente mai mult de 4 000 000 de femei în lume sunt purtătoare de implant mamar, dintre care: 80% - justificate de dificultățile fizico-psihologice, și 20% - după mastectomie.

Mărirea sânilor este o decizie personală a pacientei, condiționată de îmbunătățirea aspectului estetic, creșterea încrederii în sine și soluționarea unor probleme social-psihologice. Cunoașterea cât mai exactă a posibilităților tehnologice și medicale moderne a avantajelor, a